10/537606

日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

05. 1. 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 Date of Application:

2002年12月 6日

出願番号 Application Number:

特願2002-354637

[ST. 10/C]:

[JP2002-354637]

0 3 FEB 2004

RECEIVED

WIPO PCT

出 願 人 Applicant(s):

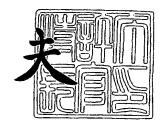
株式会社成和化成

PRIORITY DOCUMENT SUBMITTED OR TRANSMITTED IN

BMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office 2003年12月 5日

今 井 康



【書類名】

特許願

【整理番号】

JP103200

【提出日】

平成14年12月 6日

【あて先】

特許庁長官殿

【国際特許分類】

A61K 7/48

【発明者】

【住所又は居所】

大阪府東大阪市布市町1丁目2-14 株式会社成和化

成内

【氏名】

吉岡 正人

【発明者】

【住所又は居所】

大阪府東大阪市布市町1丁目2-14 株式会社成和化

成内

【氏名】

植原 計一

【発明者】

【住所又は居所】

大阪府東大阪市布市町1丁目2-14 株式会社成和化

成内

【氏名】

安達 敬

【特許出願人】

【識別番号】

000147213

【住所又は居所】

大阪府東大阪市布市町1丁目2-14

【氏名又は名称】

株式会社成和化成

【代表者】

吉岡 正人

【手数料の表示】

【予納台帳番号】

083368

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

要約書 1

【プルーフの要否】

要



明細書

【発明の名称】 塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物およびその製造方法 【特許請求の範囲】

【請求項1】 塩基性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロ-1, 2-プロパンジオールを反応させて得られた新規な塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物。

【請求項2】 塩基性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロ-1,2-プロパンジオールを反応させて得ることを特徴とする塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、化粧品用保湿剤として好適な、新規な塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物およびその製造方法に関し、さらに詳しくは塩基性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロ-1,2-プロパンジオールとを反応させて得られた塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物およびその製造方法に関する。

[0002]

【従来の技術】

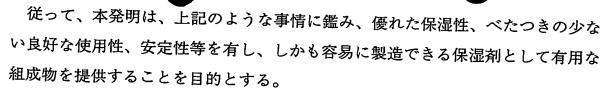
従来より、皮膚外用剤や毛髪化粧料などの化粧料には、重要な構成成分として 保湿剤が用いられており、例えば、1,3-ブチレングリコール、プロピレング リコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、アミノ酸、ポリペプチド等が 用いられてきた。

[0003]

しかしながら、これらの保湿剤の多くは、保湿性の機能に乏しく、また保湿剤の種類によっては酸化安定性や臭い等の面で問題があったり、べたつきが生じやすいといった使用性の面で問題があったりと、十分に満足できるものではなかった。

[0004]

【発明が解決しようとする課題】



[0005]

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題の解決に向けて鋭意研究した結果、塩基性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロ-1,2-プロパンジオールとを反応させた塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、容易に製造でき、しかも優れた保湿性、べたつきの少ない良好な使用性、経時的にも臭いの発生が少ないなど良好な安定性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

[0006]

【発明の実施の形態】

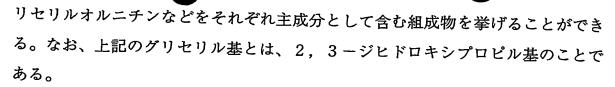
本発明の塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、例えば、リシン、アルギニン、ヒスチジン等の塩基性アミノ酸とグリシドール、3-ハロ-1,2-プロパンジオールと反応させることにより得ることができる。また、本発明の塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は単独、あるいは酸性物質との塩にして保湿剤として用いることが出来る。

[0007]

本発明の塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物の出発原料としては、例えば、リシン、ヒドロキシリシン、アルギニン、ヒスチジン、オルニチン等の塩基性アミノ酸を挙げることができ、もう一方の出発原料としては、例えば、グリシドール(2,3-エポキシー1-プロパノール)、3-クロロー1,2-プロパンジオール、3-ブロモー1,2-プロパンジオール等が挙げられる。

[0008]

本発明の塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物の具体例としては、N-グリセリルリシン(N-2, 3-ジヒドロキシプロピルリシン)、N-グリセリルヒドロキシリシン、N-グリセリルアルギニン、N-グリセリルヒスチジン、N-グリセリルオルニチン、N-ジグリセリルリシン、N-ジグリセリルヒドロキシリシン、N-ジグリセリルアルギニン、N-ジグリセリルヒスチジン、N-ジグ



[0009]

本発明の塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物の製造方法としては、塩基性アミノ酸とグリシドールや3ーハロー1,2ープロパンジオールとを水溶媒中あるいは含水有機溶媒中で塩基性条件下で反応させることにより得ることができるが、具体的には、塩基性アミノ酸を溶媒に溶解し、pH調整を行った後、加温しながら、攪拌下、グリシドールや3ーハロー1,2ープロパンジオールを滴下しながら反応を行い、反応終了後、酸剤でpHを調整して塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物が得られる。

[0010]

この反応に用いられる溶媒としては、水および含水の有機溶媒、例えば、低級アルコール、アセトン、ジメチルフォルムアミド、メチルセルソルブ、Nーメチルピロリドンなどが挙げられ、これらの溶媒を混合して用いてもよい。

[0011]

塩基性アミノ酸とグリシドールや3-ハロー1,2-プロパンジオールとを反応させるときのpHは8~11が望ましい。これは、反応のpHが8以下であると反応速度が遅くなり、pHが11以上になると、反応速度は速くなるが、臭いの発生や着色が起こり望ましくない結果になるからである。

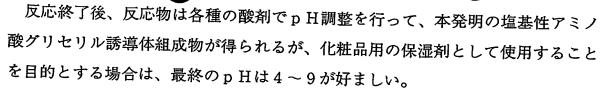
[0012]

反応温度は、30~90℃で行うのが好ましい。すなわち、30℃以下で反応を行うと、反応速度が遅くなり、反応温度が90℃以上になると、臭いの発生や、着色が起こりやすくなるからである。

[0013]

反応時のグリシドールや3-ハロ-1, 2-プロパンジオールの滴下時間は反応量により異なるが、滴下終了後は、反応を完結させるために、加温しながら3~15時間撹拌を続けるのが好ましい。

[0014]



[0015]

p H調整に用いる酸としては、酢酸、乳酸、グリコール酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、コハク酸などの有機酸、塩酸、硫酸、リン酸等の無機酸が挙げられる。

[0016]

前記のpH調整後、反応液は水溶媒の場合は液体のまま、あるいは、水を留去した後、また、反応液が有機溶媒を含む場合は、減圧蒸留や粉体化によって溶媒を除去した後、皮膚外用剤や毛髪化粧料に配合して保湿剤として利用される。

[0017]

【発明の効果】

本発明の塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、良好な保湿性、べたつきの少ない使用性、経時的に臭いの発生が少ないなど良好な安定性を有しており、皮膚外用剤に使用した場合には保湿性、使用性、安定性に優れる成分として、毛髪化粧料に使用する場合には、保湿性、べたつかずしっとりしているなどの使用性、安定性に優れる成分して用いることができる。

[0018]

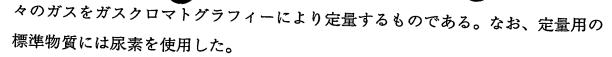
【実施例】

次に実施例をあげて本発明をさらに詳しく説明する。但し、本発明はこれらの 実施例によって限定されるものではない。なお、以下の実施例や比較例で用いる %はいずれも質量%である。また、実施例に先立ち、実施例中で用いる総窒素量 およびアミノ態窒素量の測定法を示す。

[0019]

〔総窒素の測定法〕

アミノ酸や反応生成物の総窒素量は、住友化学(株)製の窒素炭素測定装置、スミグラフNC-95A(商品名)を用いて測定したが、この測定装置では、有機物試料を電気炉中で酸化して窒素はNO2ガス、炭素はCO2ガスにして、各



[0020]

[アミノ態窒素の測定法]

アミノ酸や反応生成物のアミノ態窒素量は、住友化学(株)製のアミノ態窒素 測定装置、スミグラフN-350 (商品名) を用いて測定した。この測定装置は 、van Slyke法を自動化したもので、アミノ基の窒素を亜硝酸と反応さ せて、生じた窒素ガス(N_2) をガスクロマトグラフィーで定量するものである 。なお、定量用の標準物質にはメチオニンを使用した。

[0021]

実施例1;<u>リシンのグリセリル誘導体組成物の合成</u>

水を1644m1入れた3リットルの三口丸底フラスコにリシン塩酸塩182 . 7gを加えて溶解し、20%水酸化ナトリウム水溶液を添加してpHを約9. 5に調整した。この水溶液を約60℃に加温し、攪拌しながら、グリシドール7 4gを30分かけて滴下した。滴下終了後、液温を60℃に保ったままで、さら に 5 時間撹拌を続けて反応を完結させた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し 、塩酸を加えてpHを6.8に調整した後、水を減圧下で留去し、リシンのグリ セリル誘導体組成物を258gを得た。

[0022]

得られたリシンのグリセリル誘導体組成物および原料のリシン塩酸塩の総窒素 量、総炭素量およびアミノ態窒素量を測定したところ下記の値であった。なお、 リシン塩酸塩の測定値の後ろの括弧内の数値は計算値である。

[0023]

リシンのグリセリル誘導体組成物

総窒素量

: 8.25%

総炭素量 : 33.74%

アミノ態窒素量: 5.63%

リシン塩酸塩

総窒素量 : 14.71% (15.33%)

:39.02% (39.41%) 総炭素量

アミノ態窒素量:14.60%(15.23%)

[0024]

これらの測定結果より、リシンへのグリセリル基の導入率はアミノ基に対して 80%以上あることが確認でき、得られたリシンのグリセリル誘導体組成物の主 成分はNーグリセリルリシン塩酸塩と判断した。

[0025]

実施例2;アルギニンのグリセリル誘導体組成物の合成-1

水1568mlを入れた3リットルの三口丸底フラスコにアルギニン174g を加えて溶解し、1規定塩酸を加えてpHを9.4に調整した。このアルギニン 溶液を約65℃に加温し、攪拌しながら、グリシドール74gを約1時間かけて 滴下して反応させた。滴下終了後、液温を65℃に保ったままで、さらに9時間 撹拌を続けて反応を完結させた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、1規定 塩酸を加えて p H を 6. 4 に調整した後、水を減圧下で留去し、アルギニンのグ リセリル誘導体組成物を282gを得た。

[0026]

得られたアルギニンのグリセリル誘導体組成物および原料のアルギニンの総窒 素量、総炭素量およびアミノ態窒素量を測定したところ下記の値であった。なお アルギニンの測定値の後ろの括弧内の数値は計算値である。

アルギニンのグリセリル誘導体組成物

総窒素量 : 17.71%

総炭素量 : 35.60%

アミノ態窒素量: 1.25%

<u>アル</u>ギニン

総窒素量

: 31. 24% (32. 15%)

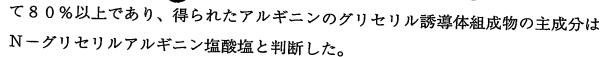
総炭素量

: 40. 95% (41. 33%)

アミノ態窒素量: 7.78%(8.04%)

[0027]

これらの測定結果より、アルギニンのグリセリル基の導入率はアミノ基に対し



[0028]

実施例3;<u>ヒスチジンのグリセリル誘導体組成物の合成</u>

水1886m1を入れた3リットルの三口丸底フラスコにヒスチジン塩酸塩1 水和物209gを加えて溶解し、20%水酸化ナトリウム水溶液を加えてpHを 9. 3に調整した。このヒスチジン塩酸塩水溶液を約60℃に加温し、攪拌しな がら、グリシドール74gを約1時間かけて滴下して反応させた。滴下終了後、 反応液の温度を60℃に保ったままで、さらに7時間撹拌を続けて反応を完結さ せた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、1規定塩酸を加えてpHを6.3 に調整した後、水を減圧下で留去し、ヒスチジンのグリセリル誘導体組成物を2 59gを得た。

[0029]

得られたヒスチジンのグリセリル誘導体組成物および原料のヒスチジン塩酸塩 の総窒素量、総炭素量およびアミノ態窒素量を測定したところ下記の値であった 。なおヒスチジン塩酸塩の測定値の後ろの括弧内の数値は計算値である。

ヒスチジンのグリセリル誘導体組成物

総窒素量 : 13.44%

総炭素量 : 34.55%

アミノ態窒素量: 0.84%

ヒスチジン塩酸塩(1水和物)

総窒素量 :19.43%(20.04%)

総炭素量

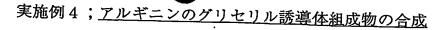
: 33. 88% (34. 35%)

アミノ態窒素量: 6.43% (6.68%)

[0030]

これらの測定結果より、ヒスチジンのグリセリル基の導入率はアミノ基に対し て80%以上であり、得られたヒスチジンのグリセリル誘導体組成物の主成分は Nーグリセリルヒスチジン塩酸塩と判断した。

[0031]



水1568m1を入れた3リットルの三口丸底フラスコにアルギニン173g を加えて溶解した後、グリコール酸水溶液を加えて p H を 9.3 に調整した。こ のアルギニンの水溶液を約60℃に加温した後、グリシドール73gを約1時間 かけて滴下して反応させた。滴下終了後、反応液の温度を60℃に保ったままで 、さらに6時間撹拌を続けて反応を完結させた。反応終了後、室温まで冷却し、 グリコール酸水溶液を加えてpHを6.4に調整した後、水を減圧下で留去し、 アルギニンのグリセリル誘導体組成物を318g得た。

[0032]

得られたアルギニンのグリセリル誘導体組成物および原料のアルギニンの総窒 素量、総炭素量およびアミノ態窒素量を測定したところ下記の値であった。なお 、アルギニンの測定値の後ろの括弧内の数値は計算値である。

アルギニンのグリセリル誘導体組成物

総窒素量 :15.37%

総炭素量 : 36.22%

アミノ態窒素量: 0.67%

<u>アルギ</u>ニン

総窒素量

: 31. 24% (32. 15%)

総炭素量

: 40. 95% (41. 33%)

アミノ態窒素量: 7.78%(8.04%)

[0033]

これらの測定結果より、アルギニンのグリセリル基の導入率はアミノ基に対し て80%以上であり、得られたアルギニンのグリセリル誘導体組成物の主成分は Nーグリセリルアルギニングリコール酸塩と判断した。

[0034]

[塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の安定性評価試験]

上記実施例1~4で製造した塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の安定 性を下記に示す安定性評価試験で評価した。また、比較品として、化粧品に保湿 剤として多用される多価アルコールや塩基性アミノ酸塩についても安定性を評価

した。

[0035]

安定性評価試験法

50mlのスクリュー管に5質量%の試料水溶液を15g入れて密栓し、50 ℃の恒温槽中で1ケ月保存した。1ケ月経過後、スクリュー管を取り出し、室温 まで冷却した後、開栓し、5名のパネラーにより臭いを判定した。臭いの判定基 準は下記の通りである。

[0036]

臭いの判定基準

劣化臭がない

; 3 点

劣化臭がほとんどない; 2点

劣化臭が強い

; 1点

[0037]

臭いの評価試験結果は、5人の判定点の平均値を求め、各評価値(平均値)に よって以下の記号で示す。

- 2. 4点~3点 ;〇
- 1. 8点~2. 4点;△
- 1.8点以下 ;×

[0038]

上記の試験法に従って行った、実施例1~4で製造した塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体(実施品)の安定性の評価結果を表1に、また比較品とした多価アルコールや塩基性アミノ酸塩の安定性試験の評価結果を表2に示す。

[0039]

【表1】

実施品試料名	安定性評価結果
実施例1で製造したリシンのグリセリル誘導体組成物	Δ
実施例2で製造したアルギニンのグリセリル誘導体組成物	0
実施例3で製造したヒスチジンのグリセリル誘導 体組成物	0
実施例 4 で製造したアルギニンのグリセリル誘導 体組成物	0

[0040]



比較品試料名	安定性評価結果
ポリエチレングリコール400	×
ジプロピレングリコール	×
グリセリン	Δ
リシン塩酸塩	Δ
アルギニン塩酸塩	0
ヒスチジン塩酸塩	Δ

[0041]

表1と表2の結果を比較して明らかなように、実施例1~4で製造した本発明の塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物は、比較品とした化粧品の保湿剤として一般に用いられている多価アルコールや塩基性アミノ酸に比べて、安定性が優れているか、あるいは同等であった。

[0042]

[塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の吸湿性および保湿性評価試験]

実施例1~4で製造した塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の保湿力を 以下に示すケラチンパウダー(粉砕羊毛)を用いての吸湿性測定試験および保湿 性測定試験で評価した。また、比較品として、化粧品に保湿剤として多用される 多価アルコールや塩基性アミノ酸塩についても吸湿性および保湿性を評価した。

[0043]

ケラチンパウダー (粉砕羊毛) を用いての吸湿性測定試験

- ①ケラチンパウダー2.0gに水5.0gを含浸させ混合する。
- ②混合した含水のケラチンパウダー1.0gをシャーレに秤取する。
- ③固形分濃度(水分以外のもの)が 0.3 gになるように各試料を②の含水ケラチンパウダーに含浸させる。
- ④シャーレを乾燥器に入れ、105で水分を蒸発させて重量が一定になるまで乾燥させる。
- ⑤シャーレを相対湿度 7 9. 2 %の恒温槽中に移し、20℃で48時間保存し、保存前後の重量変化から吸湿力を測定する。なお、7 9. 2 %恒温槽として塩化アンモニウム飽和水溶液を用いた。

吸湿力の判定は、下記の基準に従って行った。

[0044]

吸湿力の判定基準

ケラチンパウダー1 gあたりの吸水量0.70 g以上 ; \bigcirc ケラチンパウダー1 gあたりの吸水量0.55 \sim 0.70 g未満; \bigcirc ケラチンパウダー1 gあたりの吸水量0.40 \sim 0.55 g未満; \triangle ケラチンパウダー1 gあたりの吸水量0.40 g未満 ; \times

[0045]

<u>ケラチンパウダー(粉砕羊毛)を用いての保湿性測定</u>

保湿性測定試験は、上記の吸湿力を測定した試料(上記⑤の相対湿度 7 9. 2 %恒温槽に 4 8 時間放置した試料)を、温度 2 0 ℃で相対湿度 2 0. 0 %恒温槽に保存し、6 時間後の重量変化から保湿力を測定した。なお、相対湿度 2 0. 0 %恒温槽として酢酸カリウム飽和水溶液を用いた。

[0046]

保湿力は下式により求めた数値で表し、保湿力の判定は下記の判定基準に従った。

В

保湿力=---×100

Α

A;相対湿度79.2%に48時間放置した時のケラチンパウダー1g



あたりの吸水量

B;相対湿度79.2%に48時間放置した後、相対湿度20.0%恒 温槽に保存し、6時間放置したときのケラチンパウダー1gあたり の吸水量

[0047]

保湿力の判定基準

60以上 ;◎

50~60未満;○

40~50未満;△

40以下 ;×

[0048]

上記評価試験に従って行った、実施例1~4で製造した塩基性アミノ酸のグリ セリル誘導体(実施品)の吸湿性および保湿性の評価結果を表3に、また比較品 として多価アルコール、塩基性アミノ酸塩の吸湿性および保湿性の評価結果を表 4 に示す。

[0049]



実施品試料名	吸湿性	保湿性
実施例1で製造したリシンのグリセリル誘導体組成物	0	0
実施例2で製造したアルギニンのグリセリル誘導体組成物	0	0
実施例3で製造したヒスチジンのグリセリル誘導 体組成物	0	0
実施例 4 で製造したアルギニンのグリセリル誘導 体組成物	©	0

[0050]



比較品試料名	吸湿性	保湿性
1,3-ブチレングリコール	Δ	Δ
グリセリン	0	0
ジプロピレングリコール	Δ	Δ
リシン塩酸塩	Δ	- Δ
アルギニン塩酸塩	0	0
ヒスチジン塩酸塩	Δ	Δ

[0051]

表3と表4の結果を比較して明らかなように、実施例1~4で製造した塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物は、比較品とした、化粧品の保湿剤として用いられている多価アルコールや塩基性アミノ酸に比べて、吸湿性および保湿性が優れているか、あるいは同等であった。

[0052]

[肌保湿効果試験]



の方法で調べた。肌保湿効果の判定基準は下記のとおりである。

[0053]

肌保湿効果の判定基準

コンダクタンス値変化率が10%以上;○

コンダクタンス値変化率が3%以上10%未満;△

コンダクタンス値変化率が3%未満;×

[0054]

上記の方法により実施例1~4で製造した塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物(実施品)の肌保湿効果を評価した結果を表5に、また、比較品として肌保湿効果を評価した多価アルコールやアミノ酸の結果を表6に示す。

[0055]

【表 5】

実施品試料名	肌保湿効果
実施例1で製造したリシンのグリセリル誘導体組成物	0
実施例2で製造したアルギニンのグリセリル誘導体組成物	0
実施例3で製造したヒスチジンのグリセリル誘導体組成物	0
実施例 4 で製造したアルギニンのグリセリル誘導体組 成物	©

[0056]



【表 6】

比較品試料名	肌保湿効果
1,3-ブチレングリコール	Δ
グリセリン	0
ジプロピレングリコール	Δ
リシン塩酸塩	Δ
アルギニン塩酸塩	0
ヒスチジン塩酸塩	Δ

[0057]

表 5 と表 6 の結果を比較して明らかなように、実施例 $1\sim4$ で製造した塩基性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の方が、比較品の多価アルコールや塩基性アミノ酸に比べて、優れた肌保湿効果を有していた。



【書類名】

要約書

【要約】

【課題】 優れた保湿性、べたつかず、しっとりしているなどの良好な使用性、経時的に臭いの発生が少ないなど良好な安定性を有し、容易に製造できる保湿剤を提供する。

【解決手段】 リシン、ヒドロキシリシン、ヒスチジン、アルギニンなどの塩基性アミノ酸とグリシドールまたは3-クロロ-1, 2-プロパンジオール、3- ブロモ-1, 2-プロパンジオールなどの3-ハロ-1, 2-プロパンジオールを水または含水低級アルコールなどの含水溶媒中で反応させて、保湿剤として有用な塩基性アミノ酸グリセリル誘導体組成物を製造する。

【選択図】なし



特願2002-354637

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000147213]

1. 変更年月日 [変更理由] 住 所

氏 名

1990年 8月21日

新規登録

大阪府東大阪市布市町1丁目2番14号

株式会社成和化成

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
□ OTHER:

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.